临床研究

儿童腺病毒肺炎降钙素原变化分析

纪国业，林冬云，朱冬卉，廖永华
清远市人民医院儿科，广东 清远 511500

摘要：目的 通过对比腺病毒肺炎及非腺病毒呼吸道病毒肺炎儿童、腺病毒普通肺炎患儿及腺病毒重症肺炎患儿血清降钙素原浓度水平，了解腺病毒肺炎儿童降钙素原变化规律。**方法** 选取2015年1月~2016年7月期间在本院儿科住院治疗，诊断为小儿肺炎的患儿，先通过呼吸道病毒检测将患儿分组，检测腺病毒肺炎组及非腺病毒感染的呼吸道病毒肺炎组血清降钙素原浓度，作两样本t检验；然后把两组降钙素原升高阳性率作χ^2检验；最后把腺病毒肺炎组再分为普通腺病毒肺炎组及重症腺病毒肺炎组，将该两组降钙素原浓度作两样本t检验。**结果** 腺病毒肺炎组及非腺病毒感染的呼吸道病毒肺炎组血清降钙素原浓度及降钙素原升高阳性率均有显著差异，腺病毒肺炎患儿降钙素原浓度(t=21.772，P=0.000)及降钙素原升高阳性率(χ^2=313.873，P=0.000)均高于非腺病毒感染的呼吸道病毒组；普通腺病毒肺炎组及重症腺病毒肺炎组降钙素原浓度有显著差异(t=-11.190，P=0.000)，重症腺病毒肺炎组降钙素原浓度高于普通腺病毒肺炎组。**结论** 腺病毒肺炎儿童血清降钙素原较其他常见呼吸道病毒肺炎儿童明显升高，且重症腺病毒肺炎患儿降钙素原浓度明显高于普通腺病毒肺炎患儿，临床中诊治中或应引起重视。

关键词：儿童；腺病毒；肺炎；降钙素原

Changes of procalcitonin in children patient with adenovirus pneumonia

JI Guoye, LIN Dongyun, ZHU Donghui, LIAO Yonghua
Department of Pediatrics, Qingyuan People′Hospital, Qingyuan 511500, China

Abstract: Objective To understand the regulation of adenovirus pneumonia children procalcitonin through the contrast of adenovirus pneumonia and non-adenovirus respiratory tract viral pneumonia in children, common adenovirus pneumonia in children and severe adenovirus pneumonia in children with serum procalcitonin levels. **Methods** Chikdren patient with the diagnosis of pneumonia in the department of pediatrics of our hospital during Jan 2015 to Jul 2016 were enrolled. The patients were divided into groups with detection of adenovirus pneumonia and group with non-adenovirus infection of respiratory tract virus pneumonia. Serum calcitonin concentration was taken for two sample t test, and calcitonin increasing rates of the two groups was taken for chi-square test. The adenovirus pneumonia group was divided into common adenovirus pneumonia group and severe adenovirus pneumonia group, the calcitonin concentration of the two groups was taken for the two sample test. **Results** The serum calcitonin concentration and calcitonin increasing rate in adenovirus pneumonia group were significant different with that in group of non-adenovirus infection of respiratory tract virus pneumonia. Adenovirus pneumonia in calcitonin concentration (t=21.772, P=0.000) and calcitonin increasing rate (χ^2=313.873, P=0.000) were signifcantly higher than those in non-adenovirus infection of respiratory tract virus group. There was significant difference in calcitonin concentration between common adenovirus pneumonia group and severe adenovirus pneumonia group (t=-11.90, P=0.000). Severe adenovirus pneumonia group was significantly higher than that of common adenovirus pneumonia group. **Conclusion** The procalcitonin concentration of the adenovirus pneumonia in children is significantly higher than that of the non-adenovirus respiratory tract virus pneumonia. The procalcitonin concentration in severe adenovirus pneumonia children is significantly higher than that of the common adenovirus pneumonia. It should be attention in clinical diagnosis and treatment.

Keywords: children; adenovirus; pneumonia; procalcitonin

腺病毒是引起小儿病毒性肺炎最常见的病原体之一，腺病毒所致肺炎进展快，感染中毒症状明显，容易进展为重症肺炎。与普通病毒性感染的实验室检查炎症指标无明显升高不同，已经有越来越多的临床病例及文献报道，腺病毒与其他呼吸道病毒相比，容易导致炎症指标如血白细胞、C-反应蛋白等升高。降钙素原(PCT)是一种蛋白质，当严重细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭时它在血浆中的水平升高。传统认为，降钙素原可作为鉴别细菌和病毒感染的金指标[1]；但是国外已有相关文献指出，降钙素原在鉴别细菌与病毒感染方面无临床价值[2]；而在成人方面，有研究指出，降钙素原仅在肺炎严重指数低的时候可用于病原体分类，而在肺炎严重指数高的患者无鉴别细菌或病毒作用[3]。因此，儿童腺病毒肺炎时会否导致降钙素原的明显升高，目前国内外研究尚有争议[4-6]。本研究通过检测

收稿日期：2016-09-12
作者简介：纪国业，主治医师，硕士，E-mail: jgyut@163.com

腺病毒肺炎及非腺病毒的其他呼吸道病毒肺炎患儿血清降钙素原浓度及降钙素原升高阳性率作比较，并且比较普通腺病毒肺炎及重症腺病毒肺炎降钙素原浓度，判断腺病毒肺炎儿童降钙素原变化规律，更好地指导临床医生对腺病毒肺炎的诊治。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入标准：(1)选取时间为2015年1月1日~2016年7月31日，1个月<年龄<14岁，按照实用儿科学(诸福棠第7版)诊断标准[4]，胸片提示肺炎，诊断为小儿肺炎，并收住本院住院部儿童，男女不限；(2)入院前或入院后呼吸道病毒7项检查中任何一项检测阳性。

排除标准：(1)临床上有合并细菌感染的表现，如咳脓痰等。痰细菌及真菌培养提示致病菌(在排除标本污染及呼吸道正常菌群情况下)，血象提示嗜中性粒细胞明显核左移或有中毒颗粒等；(2)入院前或入院后呼吸道病毒7项检查中，同一病例除腺病毒阳性外，同时有其它呼吸道病毒项目阳性；(3)患儿临床表现在检测降钙素原前已经明显好转，处于肺炎恢复期(因血清降钙素原浓度随疾病恢复而下降)。

1.2 试剂

呼吸道病毒检测选择呼吸道七项试剂盒(免疫荧光法)，采用日本尼康E100荧光显微镜检测。检测项目有常见呼吸道病毒：甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒1型、副流感病毒2型、副流感病毒3型、呼吸道合胞病毒、腺病毒。为鼻咽拭子标本定性检测。降钙素原检测采用降钙素原检测试剂盒(电化学发光法)(上海罗氏诊断产品有限公司，产品编号：YZB/GER 1542-2015，规格：100测试/盒)。细菌培养基由广州迪景公司提供，鉴定仪器为法国梅里埃公司的ATB细菌鉴定仪。

1.3 分组及步骤

入院前或入院后均需行呼吸道病毒检测，先根据呼吸道病毒检测结果，分为腺病毒肺炎组及非腺病毒的呼吸道病毒感染肺炎组；然后再将腺病毒肺炎组分为普通腺病毒肺炎组及重症腺病毒肺炎组[普通肺炎与重症肺炎参考儿童社区获得性肺炎管理指南(2013年修订版)][7]。分组后立即抽血检测血清降钙素原浓度(要求在入院第1天内抽血)。所有病例均行痰培养及血常规检查。

1.4 结果观察

比较腺病毒组及非腺病毒的呼吸道病毒感染组血清降钙素原浓度。比较腺病毒组及非腺病毒的呼吸道病毒感染组降钙素原升高阳性率，PCT大于或等于0.5 μg/mL为阳性，小于0.5 μg/mL为阴性[7]。比较普通腺病毒组及重症腺病毒组降钙素原浓度。

1.5 统计学处理

利用SPSS17.0软件，比较腺病毒组与非腺病毒的呼吸道病毒感染组血清降钙素原浓度、普通腺病毒组及重症腺病毒组降钙素原浓度均采用两样本t检验；比较腺病毒组及非腺病毒的呼吸道病毒感染组降钙素原升高阳性率采用四格表卡方检验分析方法比较各组脱水率差异(检验水准均为α=0.05)，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腺病毒组与非腺病毒组血清降钙素原浓度

两组血清降钙素原浓度有显著性差异，腺病毒组降钙素原浓度(均值1.46 μg/mL)大于非腺病毒组血清降钙素原浓度(均值0.20 μg/mL，t=21.77，P=0.000，表1)。

表1 腺病毒组与非腺病毒组血清降钙素原浓度

	腺病毒组(μg/mL)	非腺病毒组(μg/mL)
n	118	391
均值	1.46±1.12	0.20±0.14
t	21.77	
P	0.000	
CI	1.15~1.38	

2.2 腺病毒组与非腺病毒组血清降钙素原升高阳性率

两组血清降钙素原升高阳性率有差异。腺病毒组阳性率(79.7%)大于非腺病毒组血清降钙素原升高阳性率(3.6%)，差异具有统计学意义(χ^2=313.873，P=0.000，表2)。

表2 腺病毒组与非腺病毒组血清降钙素原升高阳性率(n,%)

	PCT升高		合计(%)
	阳性(%)	阴性(%)	
腺病毒组	94(79.7)	24(20.3)	118(100.0)
非腺病毒组	14(3.6)	377(96.4)	391(100.0)
合计	108(21.2)	401(78.8)	509(100.0)
χ^2	313.873		
P	0.000		

2.3 普通腺病毒肺炎组及重症腺病毒肺炎组降钙素原浓度

两组血清降钙素原浓度有显著性差异。重症腺病毒肺炎组降钙素原浓度(均值3.19 μg/mL)大于普通腺病毒肺炎组血清降钙素原浓度(均值1.09 μg/mL，t=-11.19，P=0.000，表3)。

表3 普通腺病毒组及重症腺病毒组降钙素原浓度

	普通腺病毒肺炎组(μg/mL)	重症腺病毒肺炎组(μg/mL)
n	97	21
均值	1.09±0.69	3.19±1.12
t	-11.19	
P	0.000	
CI	1.73~2.47	

3 讨论

PCT是由116个氨基酸组成，是降钙素的前体肽，人们发现在细菌或真菌感染时它选择性诱导升高，对于细菌性感染有较高的敏感性和特异性，并与疾病严重程度成正比。生理状态下，PCT由甲状腺C细胞产生，在细胞内通过蛋白水解酶的作用，裂解成降钙素，PCT在循环血中浓度极低，几乎检测不到。在病理状态下，PCT可来源于肝、肺等多个器官组织，外周血单核细胞在内毒素和某些细胞因子的作用下，也可以表达生成PCT[8-9]。Ayhan等[5]研究发现除了细菌感染外，在腺病毒、EB病毒、肠道病毒、呼吸道合胞病毒感染婴幼儿后也可表现为血清高水平降钙素原。Fernández等[10]也通过研究指出：不能单独将降钙素原升高作为临床儿科急诊使用抗生素的标准。因此，对于感染后不能刺激机体产生内毒素的腺病毒而言，会否通过某些机制如细胞因子等导致血清降钙素原升高?

本研究发现，与其他常见呼吸道病毒比较，腺病毒感染致儿童肺炎时，能引起血清降钙素原浓度明显升高（可信区间：1.15~1.38 μg/mL），且重症腺病毒肺炎比普通腺病毒肺炎所引起血清降钙素原升高更为明显（可信区间：1.73~2.47 μg/mL）。说明使用血清降钙素原鉴别儿童细菌性肺炎及病毒性肺炎这一传统诊断方法在腺病毒感染方面存在局限性，这与Ayhan等[5]报道降钙素原在部分腺病毒感染患者体内升高现象相似。因为腺病毒肺炎容易导致血清降钙素原升高从而导致临床医生误诊为细菌性肺炎而滥用抗生素并浪费医疗资源，这与李静等[11]所报道儿童腺病毒感染后容易被临床医生误用抗生素的现象一致。究其原因，曾有国外文献提过假说，可能因为腺病毒感染后强烈的免疫刺激，通过细胞因子机制导致血清降钙素原的明显升高，但有待进一步研究考证[5]；Kawasaki等[12]报道腺病毒感染后，比较其他呼吸道病毒，其免疫反应及细胞因子活性更强。而本研究发现儿童腺病毒肺炎血清降钙素原水平与病情分级有关，重症腺病毒肺炎血清降钙素原明显高于普通腺病毒肺炎，原因也可能与重症肺炎更进一步强烈免疫刺激有关，尤其是3型及7型腺病毒感染[13]。因此，已有文献指出，对于病情严重的社区获得性肺炎患者，血清降钙素原更适合用于预测患者预后而不是用于鉴别细菌或病毒感染[3]。但是，与腺病毒肺炎患者仅一部分有血清降钙素原升高不同的是，本研究发现腺病毒肺炎患儿血清降钙素原大部分升高（79.7%），说明腺病毒肺炎儿童大部分呈现血清降钙素原升高现象，而非腺病毒的呼吸道病毒肺炎儿童仅极少数会升高（3.6%）。

有文献指出，儿童细菌性肺炎血清降钙素原升高程度依然高于腺病毒肺炎血清降钙素原升高程度，但此两类患者血清高水平降钙素原有重叠现象[14]。因此，当肺炎儿童临床表现为稽留高热、萎靡、面色苍白、呼吸困难等典型腺病毒所致感染中毒症状时[15]，不能仅凭血清降钙素原升高而排除腺病毒肺炎。

综上所述，儿童腺病毒肺炎时血清降钙素原较其他呼吸道病毒肺炎有明显升高，且儿童重症腺病毒肺炎血清降钙素原较儿童普通腺病毒肺炎高。这对临床工作者在诊疗儿童腺病毒肺炎时或许有重要临床意义。

参考文献：

[1] Varpu E, Matti W. Plasma procalcitonin levels in children with adenovirus infection[J]. Archives Diseases in Childhood, 2011, 97(6): 582-3.

[2] Toikka P, Irjala K, Juvén T, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(7): 598-602.

[3] Mar M, Fe´lix G, Conrado S, et al. Usefulness of procalcitonin levels in Community-Acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity index[J]. Chestjurnal, 2005, 126(4): 2223-9.

[4] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 377-8.

[5] Ayhan A, Mehmet AÖ, Edip Ü, et al. Utility of the serum C-Reactive protein and procalcitonin for detection of occult bacterial infection in 3-36 month old children[J]. J Ankara Univ Faculty Med , 2008, 61(2): 82-9.

[6] Gilbert DN. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(7): 2325-9.

[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013年修订版)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-52.

[8] Casado FJ, Blaneo QA. Procalcitonina:un nuevo marcador de infeceion bacteriana(Procalcitonim a new marker for bacterial infection) [J]. An Esp Pediatr, 2001, 54(1): 69-73.

[9] 黄华振, 钟 琼, 叶中绿. 小儿肺炎血清降钙素原检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(15): 1829-30.

[10] Fernández LA, Luaces CC, García GJ, et al. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(10): 895-903.

[11] 李 静, 麦贤弟, 陈 环, 等. 儿童腺病毒感染的临床分析[J]. 新医学, 2006, 37(3): 168-70.

[12] Kawasaki Y, Hosoya M, Katayose M, et al. Correlation between serum interleukin 6 and C-reactive protein concentration in patients with adenoviral repiratory infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 2002, 21(5): 370-4.

[13] 刘秀云, 江载芳. 腺病毒肺炎12例临床特点和鉴别诊断分析[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(6): 454-6.

[14] 余 健, 聂国明, 蔡根秀, 等. 不同致病菌所致肺炎血中降钙素原的改变[J]. 华南国防医学杂志, 2002, 16(4): 12-4.

[15] 王卫平, 毛 萌, 李廷玉, 等. 儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 284-5.